

它是如何发生的？

单亲源二体 (Uniparental Disomy, 简称UPD) 有不同的成因。它可能是在卵子和精子形成过程中的随机事件, 也可能发生在受精 (卵子与精子结合成为受精卵的过程) 后。

卵子和精子的形成

卵子和精子形成时只会携带一组染色体副本, 但偶尔会有染色体数量的缺少或增加。多余的染色体副本或与卵子和精子内的另一条染色体相同, 也可以是一条不一样的染色体。在卵子和精子形成过程中, 染色体聚集在一起时会交换遗传物质, 因此它们不是父母染色体的精确复制品, 而是两者的组合, 所以, 我们每个人也从父母那里继承了略有不同的染色体。

受精

有很多不同的方式可以导致UPD。

三染色体拯救: 带有额外染色体副本的卵子或精子有时会与带有单个染色体副本的卵子或精子结合。这导致胚胎内的特定染色体存在了三个副本。如果之后丢失了其中一条染色体, 则虽然可恢复预期的染色体数量, 但如果剩余的两条染色体都来自父母其中一方, 则会发生UPD。

单染色体拯救: 缺失一条染色体的卵子或精子有时会与正常的卵子或精子结合。单拷贝染色体通过复制会形成一对来自父或母一方的相同染色体。

互补: 具有两个染色体拷贝的卵子或精子细胞有时会与缺少该特定染色体的卵子或精子细胞结合。在这种情况下两条染色体都来自父或母一方, 但它们并不完全一样。


如果UPD在胎儿发育过程中稍后发生, 例如, 如果来自父或母一方的染色体发生复制错误, 而另一方的对应染色体在三染色体拯救过程中丢失, 则可能会发生UPD镶嵌体。这意味着并非所有身体细胞都有UPD。

UPD测试 UPD不能通过在显微镜下观察染色体来识别, 因为染色体的数量和外观不会受到影响。

分子测试用于了解每条染色体 (或染色体的一部分) 的遗传模式, 例如**微卫星分析**或**SNP (single nucleotide polymorphism, 单核苷酸多态性)** 基因分型。这些测试是基于每个个体的每条染色体都含有微小DNA序列不同的特性。每条染色体都有一组标记用于分析。染色体对之间存在相同标记则表明具有相同的染色体, 亦能由此证明UPD的发生。

如果一对染色体上对应的地点发现不同, 则表明从父母双方各遗传了一条染色体。相同的测试亦被用来识别不同染色体的UPD和部分UPD, 即染色体的一部分具有UPD。我们亦可以使用另一种观察染色体活动的技术 (甲基化测试)。

网络资源支持



Rare Chromosome Disorder Support Group,
The Stables, Station Road West,
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.
Tel +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Join Unique for family links, information and support.

Unique是一个没有政府资助的慈善机构, 完全依靠捐赠和资助。如有意向, 可以通过我们的官方网站进行捐款 www.rarechromo.org/donate 请帮助我们帮助大家!

本手册不能代替个人医疗建议。家庭应就有关基因诊断、管理和健康的所有事宜咨询有资质的临床医生。基因信息是一个变化非常快速的领域, 本手册中提供的信息被认为是发布时可获得的最佳信息, 有些信息可能之后会改变。独特尽力跟上不断变化的信息并根据需要审查其已发布的指南。本手册由 *UniquE (AP)* 编写, 并由 *Consultant Medical Genetics, St George's University, London, Royal Brompton Hospital, Harris Birthright Unit, Kings College Hospital, UK* 的 *Dr Tessa Homfray* 审阅。中文版由香港儿童医院医学遗传科陆浩明医生、郑颖颖医生、何嘉伦医生、区敬翻译。

Version 1 (AP)

Copyright © UniquE 2019

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

单亲源二体 (UPD)

rarechromo.org

什么是染色体？

我们的身体由不同类型的细胞组成，大多数的细胞都包含染色体。染色体包含DNA组成的各种基因。染色体通常成对出现，各有一条来自父或母。通常含有染色体的细胞都有23对染色体（总共46条）。除了卵子和精子细胞是例外的，它们的染色体只有一个副本。在受精时（卵子与精子结合成为受精卵的过程），染色体数目才会恢复为46条。

我们有22条常染色体，根据其长度，大致能从1到22进行编号，以及两条性染色体X和Y。性染色体决定了与生物性别相关的特征。男性通常有1条X染色体和1条Y染色体（XY），女性通常有2条X染色体（XX）。

染色体无法用肉眼看到，但如果以特定方式处理细胞，则可以通过染色在显微镜下被放大观察。右图显示了典型男性细胞中存在的染色体。



染色体对1-22、X和Y(男性)

什么是单亲源二体 (UPD)？

UPD是一种罕见的染色体事件。UPD是指当某一对染色体（或该染色体的一部分）全部遗传自父或母一方。当一对染色体（或染色体的一部分）都遗传自母亲时，我们称为母系UPD（或mUPD / UPDmat）。当两个副本都是遗传自父亲时，则称为父系UPD（或pUPD / UPDpat）。

UPD对我或我的孩子有何影响？

不同种类的UPD在人身上的影响能有很大差异。从对健康和发育没有明显影响，以致引起严重的疾病（UPD在某些情况下还可能导致自然流产）都有可能。有关症状取决于哪条染色体（或染色体的一部分）有着UPD，尤其是当涉及铭印基因或隐性基因变异时。

■ UPD和铭印基因

两条成对的染色体上各自包含相同的基因（除了性染色体）。对于大多数基因来说，两个副本都是活跃的。在这种情况下，如果一个基因的两个副本都遗传自父或母，似乎没有任何影响。然而，有些基因是铭印基因，铭印基因中只有一个副本是活跃的，它的活性取决于染色体是遗传自父母的哪一方。

基因铭印是一个正常过程，这导致了一些基因在从父亲遗传的染色体上被“关闭”（父系基因铭印），而一些基因在从母亲遗传的染色体上被“关闭”（母系基因铭印）。如果UPD涉及含有铭印基因，则症状将取决于相关染色体是遗传自父或母。例如，从父亲那里继承两份含有父系铭印基因的染色体意味着两个基因副本都被关闭。当一个重要基因没有活跃的拷贝时，健康和发育就会受到影响。当一个基因具有父系铭印但两个副本均遗传自母亲，则两者副本会活跃，这也可能会导致症状，因为适当的基因活动对于健康和发育很重要。

■ UPD和隐性基因变异

某一些致病基因变异以显性方式遗传，这意味着两个副本中有其中一个携带变异就可能导致症状。

有一些基因变异亦能以隐性方式遗传，这意味着基因的两个副本都带有变异才能导致症状。

我们携带一个隐性基因变异时，由于只有一个基因副本受到影响，所以我们没有任何症状。而当我们遗传了这些基因变异给下一代时，他们仍然可以没有任何症状，除非他们基因的两个副本都受到影响。

当父母双方携带同一隐性基因的基因变异并将其遗传给孩子时，孩子便有机会发展成隐性基因疾病患者。

还有一种情况是当两个致病性副本因为UPD均遗传自父或母一方时，也有可能发生隐性基因疾病。因为有UPD的染色体（或部分染色体）的两个副本均一样有着带有致病（引起疾病）变异的基因。而他们的症状取决于涉及哪个基因。

为什么会发生这种情况？

UPD是自然发生的，它与父母的生活方式或在怀孕前后所做的任何事情无关。

当怀孕时，父和母双方的染色体通常作为单个副本传递下去。随着孩子的成长和发育，新的细胞会形成，而每条染色体都会被复制到这些新细胞中。这些过程并不完美而且具有随机性，所以也可能会发生罕见的变化，导致染色体（或染色体的一部分）的分布出现异常，从而导致UPD。

当父母一方携带染色体易位（当两条不同染色体的部分融合形成单个染色体时），UPD也偶尔会发生。人们还认为某些UPD可能与母亲年龄有关。

UPD有多常见？

最近估算的UPD发病率为1/2000（Nakka 2019）。由于越来越多的人进行分子遗传学检测，UPD的发生率比之前估算的要高，而且也有在健康的人身上偶然被发现。